TITRES & TRAVAUX

DU

Docteur P. COMBEMALE

à inscrire

TITRES & TRAVAUX

DU

Docteur P. COMBEMALE

A Monsieur le Professeur-Doyen
Roger

Hommage le plus respectueux

Combemale

TITRES

Licencié ès Sciences.

S. P. C. N. (Lille 1912).

Chimie générale (Lille 1913).

Géographie physique (Lille 1913).

Physiologie générale (Paris 1922).

Externe des Hôpitaux de Lille (1914).

Docteur en médecine (1919).

Lauréat de la Faculté de Médecine de Lille (1er prix de thèse, 1919-1920).

Médecin des Asiles publics d'aliénés (Concours 1922).

Membre de la Société de Biologie de Lille (1923).

FONCTIONS

Moniteur des travaux pratiques de Physiologie (1913-1923).

Chef de clinique de psychiâtrie (1920-1922).

Chargé d'un cours complémentaire de Physiologie à la Faculté de Médecine de Lille (1923).

ENSEIGNEMENT

Démonstrations au laboratoire des travaux pratiques de Physiologie (1913-1923).

Conférences sur la Physiologie du système nerveux central à la Clinique psychiâtrique (1920-1922).

Cours complémentaire de Physiologie aux élèves de 1re et 2me année de médecine (1923).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Parmi les notes, mémoires et observations que nous avons eu l'occasion de publier, nous n'avons à dessein retenu dans notre exposé que ceux qui se rapportent à la physiologie et nous insistons plus particulièrement sur nos travaux de physiologie expérimentale.

Toutes ces recherches ont été poursuivies dans le laboratoire de la Faculté de Médecine de Lille, où notre maître Monsieur le professeur WERTHEIMER, *a bien voulu nous accueillir, en qualité de préparateur, dès l'année 1913.*

Interrompues sous l'occupation allemande, ces recherches n'ont pu être reprises que longtemps après la délivrance de Lille, le matériel du laboratoire ayant été complètement détérioré lors de la prise de possession de la Faculté par l'ennemi, pour ses services de guerre.

I. — CIRCULATION

Sur quelques formes de dissociation auriculo-ventriculaire (en collaboration avec M. le professeur Wertheimer).— *Archives internationales de Physiologie* décembre 1922, XX, 113-130 (14 fig.).

L'expérimentateur peut provoquer à son gré plusieurs formes de dissociation auriculo-ventriculaire. Dans ce mémoire nous en étudions deux variétés.

I.) *Rythme dimidié du ventricule provoqué par des chocs d'induction.* — C'est sans doute Woodworth qui le premier a fait mention incidemment de cette dissociation expérimentale et en a bien exposé le mécanisme. De Boer, plus récemment, a publié des observations semblables. Si l'on excite l'oreillette immédiatement après une systole spontanée, il se produit une extrasystole de l'oreillette sans réponse de la part du ventricule, parce que l'impulsion arrive à ce dernier pendant qu'il est encore à sa période réfractaire ; si on renouvelle périodiquement cette excitation au moment voulu, la fréquence des contractions ventriculaires sera réduite de moitié (rythme dimidié) (fig. 1). C'est que l'extrasystole de l'oreillette la rend réfractaire au stimulus normal suivant, qui lui vient du sinus, et par conséquent le ventricule lui-même ne reçoit plus de ce dernier qu'une excitation sur deux. Comme De Boer, nous avons constaté : qu'il est difficile d'obtenir ce rythme au premier choc ; que la systole du

ventricule en rythme dimidié est plus forte et d'une durée plus longue.

Ce rythme une fois établi, peut-il persister spontanément quand l'expérimentateur cesse d'intervenir ? De Boer a toujours vu le rythme normal revenir aussitôt

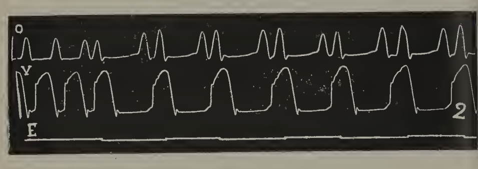


Fig. 1. — O, oreillettes, V, ventricule : méthode de suspension. La fréquence du rythme normal est réduite de moitié par des chocs périodiques envoyés aux oreillettes. — E, signal : la ligne descend à la fermeture, remonte à la rupture du courant.

après qu'il cessait d'exciter. Woodworth ne fit qu'une expérience et la dissociation se maintint. D'après nos recherches, la persistance spontanée de ce rythme est possible mais exceptionnelle. Nous avons recherché si des excitations longtemps répétées ne favoriseraient pas la persistance spontanée de cette dissociation. Sur une vingtaine de grenouilles, nous avons entretenu, durant 2 à 6 minutes, ce rythme dimidié, l'épreuve étant répétée plusieurs fois sur un même animal : dans tous les cas, sauf un, le rythme est redevenu normal dès qu'on cessait l'excitation. Nous avons pensé que l'expérience réussirait peut-être plus souvent, si, à l'excitation de l'oreillette, on combinait celle du pneumogastrique par voie réflexe (excitation de l'intestin). Les essais poursuivis chez une vingtaine de grenouilles n'ont pas justifié ces prévisions. Dans un cas seulement le rythme dimidié s'est maintenu spontanément pendant 2'10", puis brusquement le ventricule

s'est remis à battre à l'unisson des oreillettes (fig. 2 et 3). L'étude de ce dernier tracé permet des constations intéressantes : le ventricule a conservé et le rythme et les

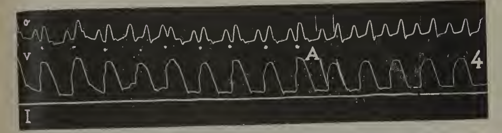


Fig. 2. — En A, le rythme dimidié, provoqué artificiellement, continue spontanément. Les chocs d'induction n'ont pas été marqués par le signal, mais par les points blancs. — I, excitation réflexe du pneumogastrique par faradisation de l'intestin.

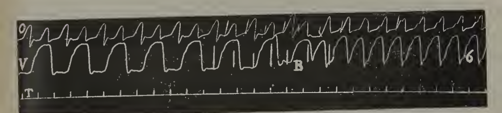


Fig. 3. — En B, la dissociation spontanée qui avait commencé en A (fig. 2) fait place brusquement, au bout de 2'10" au rythme normal. Les deux leviers ne sont plus sur la même ligne ; les repères indiquent les points qui se correspondent. — T, secondes.

caractères du mouvement qui lui avait été imprimé artificiellement : les oreillettes reprennent leur rythme normal, mais semblent assujetties à reproduire encore les contractions alternantes qui lui avaient été imposées, et ce caractère des systoles auriculaires ne peut pas expliquer la persistance de la dissociation puisque c'est précisément



Fig. 4. — Dissociation en rythme V/3A après injection de 1 centigr. de $BaCl_2$.

la systole auriculaire la plus ample qui est inefficace. L'action du pneumogastrique n'est vraisemblablement pour rien dans la persistance du rythme.

II.) *Dissociation ventriculo-auriculaire.* — Il est une variété de dissociation assez rare que nous avons observée à la suite de l'action du chlorure de baryum seul ou combiné à celle de la ligature de Stannius : elle doit être représentée sous la forme V/2A, la contraction du ventricule étant suivie de deux systoles de l'oreillette. Quand ce rythme s'observe, les mouvements du cœur ne sont plus commandés par le sinus, mais par la région atrio-ventriculaire : en enregistrant à la main, au moyen d'un signal électrique, la fréquence des mouvements du sinus, on constate qu'ils n'ont aucune relation avec ceux de l'oreillette. Le mécanisme que nous invoquons est le suivant : il part de la région atrio-ventriculaire deux contractions successives ; la première trouvant le ventricule et l'oreillette excitables les fait se contracter ; la seconde tombe sur le ventricule en période réfractaire tandis que l'oreillette est redevenue excitable ; cette dernière seule se contracte à nouveau. Au lieu d'un rythme V/2A, on peut observer aussi un rythme V/3A (fig. 4).

Ce rythme ventriculo-auriculaire peut subir des transformations soit sous l'influence d'une excitation, soit spontanément. Le rythme peut passer de V/2A à V/A (fig 5) ; l'explication en est simple. Mais de V/2 A le

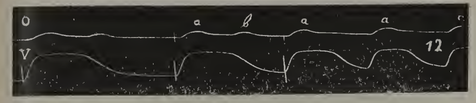


Fig. 5. — Transformation du rythme V/2A en rythme V/A. Ligature de Stannius et application directe de BaCl2 sur le cœur.

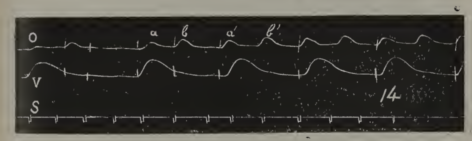


Fig. 6. — Transformation spontanée du rythme V/2A en rythme 2A/V. V précède *a* ; *a'* précède V. — S, mouvements du sinus inscrits au moyen du signal.

rythme peut devenir 2A/V (fig. 6). Est-ce alors le sinus qui reprend la direction des mouvements ? Il n'en est sûrement pas toujours ainsi puisque des cœurs, parfaitement isolés du sinus par une ligature de Stannius, et pour lesquels il n'y avait aucun rapport entre les mouvements du sinus et ceux des autres segments du cœur, ont présenté ces mêmes transformations de rythme. C'est donc de l'oreillette que partent maintenant les excitations, et à en juger par l'intervalle As-Vs, bien qu'il n'ait pas été mesuré d'une façon précise, d'un point éloigné de la région atrio-ventriculaire.

Sur le point de départ des mouvements du cœur après la ligature de Stannius. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale,* 1923, p. XXI fasc. 1.

C'est la détermination exacte de cet intervalle As-Vs qui a fait l'objet de ce travail. On sait qu'après la ligature de Stannius quand le cœur se remet à battre après un arrêt plus ou moins prolongé, la contraction du ventricule précède, en règle générale, celle de l'oreillette (rythme V/A) parce que le faisceau de Gaskell prend alors la direction du mouvement. Il serait extrêmement rare, d'après Engelmann, qu'après cette ligature l'oreillette se contracte avant le ventricule (rythme A/V). Dans des expériences qui paraissent cependant nombreuses, ce physiologiste dit ne l'avoir observé que deux fois, et alors l'intervalle As-Vs, qui est normalement d'environ 0"4, était réduit à 0"1, preuve que l'excitation part d'un endroit très limité de la région atrio-ventriculaire. En réalité, comme nous l'avons signalé dans le mémoire précédent, ces cas sont peut-être moins exceptionnels que ne le prétend Engelmann, et M. P. Mathieu avait déjà fait la même remarque.

Nous avons constaté qu'il est une condition particulière dans laquelle il est très facile d'obtenir le rythme A/V après la ligature. Lorsqu'en effet, après cette opération, on verse quelques gouttes de la solution de $BaCl^2$ à 1 0/0 sur le cœur, soit avant que cet organe ait recommencé à battre, soit que des pulsations soient déjà survenues suivant le rythme V/A, très souvent des contractions apparaissent suivant le rythme A/V. C'est que, selon nous, le $BaCl^2$ appliqué directement sur le cœur, a dû renforcer l'excitabilité des parties de l'oreillette susceptibles d'acquérir des propriétés automatiques, au point de les rendre prédominantes sur celles du faisceau de Gaskell.

Nous avons inscrit, sur un cylindre enregistreur tournant à une grande vitesse, les mouvements de l'oreillette

et du ventricule avec l'appareil à suspension d'ENGELMANN. Nous avons mesuré l'intervalle As-Vs, avant la ligature, et après le retour des pulsations du cœur en A/V par application de $BaCl^2$.

Nous transcrivons ci-dessous un certain nombre de cas dans lesquels l'arrêt du cœur a été si prolongé qu'il ne peut y avoir aucun doute sur la séparation définitive et complète du sinus d'avec l'oreillette.

	I.	II.	III.	IV.	V.
As-Vs avant la ligature	33/10	37/100	30/100	30/100	40/100
Arrêt du cœur	1 h.15	1 h.15	1 h.	25'	25'
As-Vs après $BaCl^2$	40/10	45/100	27/100	30/100	40/100

Toutefois, comme il est certain que la longue interruption de la circulation a eu pour conséquence une diminution de la conductibilité de la fibre cardiaque, donc une influence sur la durée de l'intervalle As-Vs, ces résultats n'ont pas une valeur absolue, mais laissent cependant supposer que le point de départ des contractions n'est pas très voisin du sillon auriculo-ventriculaire.

Nous avons d'ailleurs volontairement raccourci l'arrêt du cœur et comme garantie de la réussite complète de la ligature de STANNIUS, nous nous en sommes rapporté à un autre critère qu'à celui de la durée de l'arrêt du cœur, la reprise des mouvements en V/A avant que ne revienne le rythme A/V ; et dans ces expériences, les résultats ont été les mêmes que dans les précédentes.

	VI	VII	VIII
As-Vs avant la ligature	38/100	32/100	39/100
Arrêt du cœur.	10'	4'	2'
As-Vs après la ligature	38/100	32/100	37/100

Nous concluons que dans les conditions où nous nous sommes placé, non seulement souvent l'oreillette, après la ligature intersino-auriculaire, commande aux mouvements du cœur, mais encore l'excitation part d'un point de l'oreillette situé très haut et non d'un endroit très limité de la région auriculo-ventriculaire.

Sur le transport de substances toxiques dans l'organisme sans circulation (en collaboration avec M. le professeur E. Wertheimer). — *Comptes-rendus des séances de la Société de Biologie (Réunion de Lille)* Séance du 8 janvier 1923, p. 100.

Cette note résume une partie des expériences développées dans le travail suivant :

Sur l'absorption et le transport de substances introduites dans l'organisme sans circulation (en collaboration avec M. le professeur E. Wertheimer). — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1923. XXI - fasc. II. à paraître.

Si, chez une grenouille, on arrête la circulation par une ligature passée autour des gros vaisseaux, à la base du cœur, une injection de strychnine sous la peau d'une patte postérieure provoque, comme à l'ordinaire, des convulsions, mais au lieu que ce soit au bout de quelques minutes, c'est au bout d'une heure environ qu'elles se manifestent. Cette expérience a été faite par Milne-Edwards bien avant 1859. En 1871, Goltz ignorant les expériences de Milne-Edwards, signale le même fait, qu'il croit avoir découvert. Dans un travail ultérieur, il s'attache à démontrer l'action du système nerveux sur l'absorption, mais il n'explique pas le mécanisme de l'intoxication par la strychnine après arrêt de la circulation. L'explication qui paraissait la plus simple et la plus vraisemblable était celle de Milne-Edwards : en l'absence de la circulation, la progression lente de la strychnine depuis l'extrémité de la patte jusqu'à la moelle épinière se serait effectuée de proche en proche et par imbibition seulement. Cette interprétation a été acceptée par les auteurs classiques et est donnée comme démonstration du rôle de l'imbibition dans le mécanisme de l'absorption. Elle ne nous paraît cependant pas justifiée, et, en tout état de cause, l'expérience de Milne-Edwards ne nous permet pas d'apprécier l'importance de ce rôle dans l'absorption.

Dans ce travail nous cherchons, non pas tant à étudier spécialement le mécanisme de cette intoxication qu'à apporter une contribution à celui de l'absorption en général.

Si au lieu d'arrêter la circulation par la ligature du pédicule vasculaire du cœur, on l'arrête, comme nous l'avons fait, par application directe sur le cœur, de muscarine, de chlorure de potassium ou de chlorure de calcium, l'injection de strychnine, quelle que soit la dose (1 mmgr. à 20 mmgrs), quel que soit le lieu d'injection (cuisse, sac lymphatique) ne provoque plus de convulsions. C'est que les conditions du côté du cœur ne sont plus les mêmes : dans l'expérience de MILNE-EDWARDS, le sinus bat derrière la ligature, dans la nôtre, au contraire, il est arrêté. Et ce qui nous laisse penser aussi que ce sont bien les contractions du sinus qu'il faut incriminer, c'est qu'une application convenable du chlorure de potassium peut arrêter les oreillettes et le ventricule, en laissant le sinus battre, et les convulsions strychniques apparaissent alors comme dans l'expérience de MILNE-EDWARDS.

Comment alors concevoir l'influence des mouvements du sinus.

Selon nous, comme dans l'absorption normale, il faut distinguer deux stades : 1° Stade d'absorption locale ;

2° Stade de transport.

1° Stade d'absorption locale : Pour GOLTZ ce serait le fait de l'activité vitale, spécifique, de l'épithélium vasculaire jouant ainsi le rôle d'épithélium glandulaire ; cette hypothèse n'est pas acceptée, que nous sachions, mais il est curieux de remarquer que GOLTZ avait ainsi imaginé pour l'absorption de la lymphe la même hypothèse que celle qui a été soutenue beaucoup plus tard par HEIDENHAIN pour sa formation. En réalité, il n'entre en jeu que des forces physiques : diffusion, osmose et aussi imbibition ; mais celle-ci ne dépasse pas une zone plus ou moins

circonscrite autour du point d'introduction. Les contractions des cœurs lymphatiques peuvent y aider, mais ne sont pas indispensables. La substance toxique arrive ainsi dans la lumière des vaisseaux ; que le sinus batte ou ne batte pas, ce stade est commun dans les deux cas.

2° Stade de transport. — La substance toxique est portée, en deux étapes, de la zone d'injection jusqu'aux capillaires de la moëlle, par le système circulatoire :

a) Elle arrive dans les troncs collecteurs veineux et dans la veine cave inférieure, grâce à la tonicité des parois vasculaires. Mais ici interviennent sans doute aussi des courants locaux continus ou intermittents que l'on peut observer dans la membrane interdigitale, et dans le mésentère, bien longtemps après que toute circulation a été interrompue.

b) De là, elle est repoussée jusque dans les ramifications veineuses terminales et des réseaux capillaires qui en dépendent, y compris ceux de la moëlle, par les battements du sinus qui entretient un courant sanguin, mais dirigé en sens contraire du courant normal. Et il doit bien en être ainsi, puisqu'on observe dans les veines du mésentère des mouvements rythmiques du sang, synchrones de ceux du sinus. Quand le sinus ne bat pas, il n'y a pas de courant rétrograde, le transport vers la moëlle ne se fait pas, les convulsions n'apparaissent pas.

Ces deux étapes dans le transport des substances toxiques, intimement unies dans l'expérience de Milne-Edwards, sont cependant dissociables. Quand la seconde ne se fait pas, la première seule manifeste ses effets, et peut amener le toxique vers le cœur. On sait que l'atropine, même à des doses infimes, est un antagoniste de la muscarine. Or, Von Wittich a signalé le fait qu'après l'arrêt du cœur sanguin par la muscarine, l'injection d'atropine sous la peau réveille les mouvements du cœur : il suggère, lui aussi, l'hypothèse de l'imbibition, apportant l'atropine jusqu'au cœur, sans que cependant il soit complètement satisfait de cette explication. Selon nous, c'est la même

interprétation que celle que nous avons donnée à l'expérience de MILNE-EDWARDS qu'il faut retenir. Et de nos recherches expérimentales faites avec ces deux alcaloïdes, nous croyons aussi pouvoir déduire le temps de transport de la substance depuis le lieu de pénétration de l'atropine jusqu'à son arrivée au cœur ; il a présenté de grandes variations (10 à 60 minutes). L'explication la plus plausible de ces différences de rapidité de l'absorption nous paraît être la persistance plus ou moins prolongée, l'intensité plus ou moins marquée des courants locaux après l'arrêt de la circulation. Et ceci nous expliquerait pourquoi l'absorption de l'atropine, comme d'ailleurs celle de la strychnine, peut faire exceptionnellement défaut.

En résumé, le transport des substances toxiques, en l'absence de contractions cardiaques, se fait par l'intermédiaire du contenu des vaisseaux, tout comme dans l'absorption physiologique.

Au cours de ce travail, nous avons pu faire des observations accessoires sur la durée du pouvoir réflexe de la moëlle en l'absence de toute circulation : SHERRINGTON, dans le *Text Book of Physiology* de SCHAFER, lui attribue, chez la grenouille, une durée d'une demi-heure ; nous l'avons vu persister une heure, parfois même deux heures. Il nous a paru qu'il subsistait plus longtemps chez *rana esculenta* que chez *rana temporaria*.

Étude expérimentale de l'action de la spartéine sur la circulation (en collaboration avec MM. E. DUVILLIER et H. BULTEAU) (Graphiques in thèse BULTEAU) — *Comptes-rendus des séances de la Société de Biologie (Réunion de Lille)* Séance du 12 décembre 1921.

Sur des chiens chloralosés chez lesquels on entretenait la respiration artificielle, l'injection intraveineuse de un demi à un centigramme de sulfate de spartéine par kilog, amène des modifications circulatoires dont la forme la

plus habituelle est la suivante : d'abord une ascension rapide et très fugitive de la pression artérielle, suivie d'une chute plus ou moins profonde ; puis la pression se relève assez vite, mais au bout de quinze à vingt minutes elle est encore inférieure d'un ou deux centimètres à la pression normale (fig. 7). Dans un autre type, plus rare,

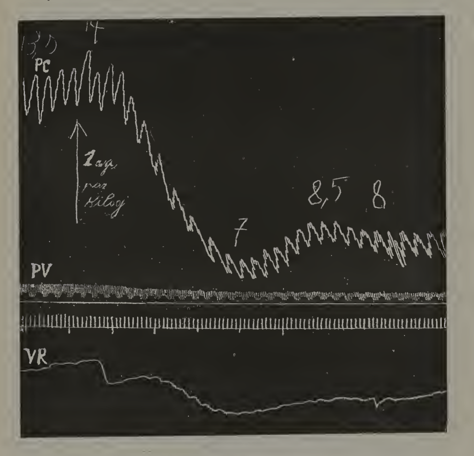


Fig. 7. Chien de 8 kg. P. C. : pression carotidienne. — P. V. : pression intraventriculaire. — V. R. : volume du rein. — Temps en secondes.

l'ascension passagère du début n'est pas suivie d'une chute brusque, mais d'un abaissement lent et progressif ; elle peut revenir, là aussi, plus ou moins tôt, à sa valeur première (fig. 8). Un phénomène constant, quelles que

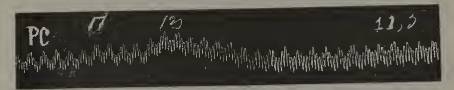


Fig. 8. — Chien de 6 kg 500. — P. C. : pression carotidienne. - - [ ] injection de 1 ctgr. de sulfate de spartéine par kg. (sol 2%.— Au moment de l'injection, la pression était à 12 ; 8 minutes après l'injection, elle oscillait autour de 11.

Fig. 9. — Chien de 8 kg 500. — Injection préalable de 4 ctgr. 5 d'atropine. — Injection de 1 ctgr. de sulfate de spartéine par kg. ; 20 minutes plus tard, la pression est à 8 cms. — Nombre de pulsations en 20 secondes : avant l'injection 35 ; après l'injection 27.

soient les variations de la pression, c'est un ralentissement notable du cœur ne dépendant pas d'une excitation du vague (fig. 9) et une augmentation d'amplitude des pulsations artérielles en rapport avec le ralentissement du cœur. D'autre part, la pression intraventriculaire diminue. Le volume du rein diminuant aussi, la baisse de la pression artérielle est une conséquence de l'affaiblissement de la contractilité cardiaque.

Comme l'avaient déjà signalé divers expérimentateurs, cet alcaloïde diminue l'excitabilité du vague et même à une certaine dose le paralyse complètement.

II. - SÉCRÉTIONS

La sécrétion surrénale dans ses rapports avec la piqûre diabétique et l'excitabilité du sympathique. — *Thèse pour le doctorat en médecine*, Lille, 1919-1920, nº 9. (13 décembre) Premier prix de thèse.

Depuis la célèbre expérience de Cl. BERNARD, un grand nombre de travaux ont été consacrés au mécanisme de la glycosurie provoquée par la piqûre du quatrième ventricule. Dans la première partie de ce travail, nous exposons les diverses théories qui ont été invoquées pour expliquer ce phénomène et faisons la critique des faits qui plaident pour ou contre la théorie des nerfs glycosécréteurs, pour ou contre la théorie d'après laquelle la piqûre agit sur la glycogénie par l'intermédiaire des capsules surrénales, dont elle active la sécrétion. C'est cette dernière théorie qui a surtout retenu notre attention. Si, tout un ensemble de faits expérimentaux semblait bien être confirmatif du rôle capital que M. ANDRÉ MAYER a fait jouer aux glandes surrénales dans la glycosurie par piqûre ventriculaire, il s'est élevé des doutes sur ce mécanisme après que M. le professeur WERTHEIMER et BATTEZ signalèrent que chez le chat et chez le chien l'ablation des surrénales pouvait ne pas empêcher l'apparition de la glycosurie par piqûre. Depuis, d'autres expérimentateurs, MAC GUIGNAN, STARKENSTEIN, KAHN, A. QUINQUAUD ont apporté des faits du même ordre. Il semble dans ces derniers faits qu'on ne puisse invoquer comme mécanisme que la théorie vasculaire de Cl. BERNARD, ou la théorie des nerfs glycosécréteurs. Mais on avait soutenu que le système sympathique cessait d'être excitable quand les surrénales ne peuvent plus déverser leur produits de sécrétion dans le sang.

Nous avons donc été amené à étudier les rapports de l'excitabilité du sympathique avec les fonctions des glandes surrénales. Nos expériences ont porté sur des chiens privés de leurs surrénales par voie trans-abdominale. Comme critère de l'activité du sympathique nous observions les variations de la pression artérielle, les deux pneumogastriques étant sectionnés (sauf dans deux expériences). Pour interroger l'excitabilité du sympathique, nous avons agi, soit sur le nerf splanchnique, soit sur ses centres bulbaires, soit par voie réflexe.

I. La suppression des surrénales abolit-elle l'excitabilité des nerfs splanchniques ? — Des expérimentateurs avaient déjà signalé qu'en l'absence d'adrénaline, la pression artérielle pouvait se maintenir à sa hauteur normale, faits qui permettaient de penser que l'excitabilité du sympathique n'était pas abolie par l'absence de produit de sécrétion des surrénales dans le sang. M. le professeur GLEY et QUINQUAUD reprirent l'étude de la question qui nous occupe ici, et, en 1918, dans un premier mémoire sur « la fonction des surrénales », ils ont montré par un grand nombre d'expériences, que les nerfs splanchniques conservent toute leur excitabilité après la surrénalectomie double.

Nos expériences personnelles confirment ces conclusions.

Après la surrénalectomie, la pression artérielle se maintient souvent à un niveau normal. Sur 12 chiens (rachicocaïnisés 4; curarisés 5; chloralosés 3), nous notons que huit fois la pression était supérieure à 10, et se relevait dans l'heure qui suivait l'intervention. Quatre heures après la surrénalectomie, une chienne de 4 kg. avait encore une pression de 9,8. Ces faits nous semblent d'autant plus intéressants que la surrénalectomie était pratiquée par la voie trans-abdominale, opération qui entraîne un fort degré de shock.

Les réactions cardio-vasculaires conservent toute leur activité après la surrénalectomie ; des excitations, répé-

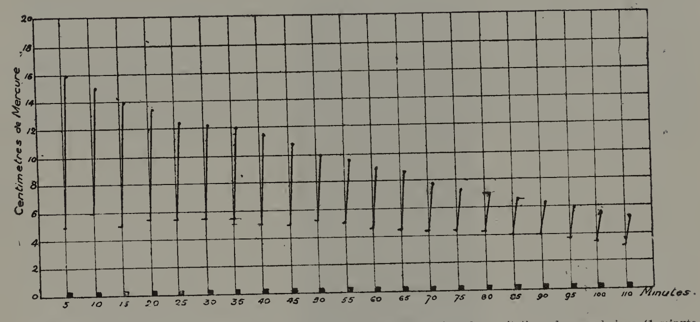


Fig. 10. — Chien chloralisé. — Section des pneumogastriques. — En abcisse, les excitations du spanchnique (1 minute d'excitation, 4 minutes de repos), à 4 du chariot. — En ordonnée, pression en centimètres de mercure.

tées plusieurs fois par heure, élevaient chaque fois la pression de 5 à 10 cm de Hg., élévation parfois supérieure à celle que l'on observe chez un chien ayant conservé ses capsules surrénales, et après plus d'une heure d'excitation les variations de pression pouvaient être encore de 4 à 5 cms (fig. 10). Ainsi, en suivant pas à pas les variations de cette excitabilité, nous montrons que l'ablation des surrénales ne l'abolit pas. Et même en laissant un temps encore plus long (4 heures), entre la surrénalectomie et l'excitation du sympathique, nous voyons (fig. 11) que la faradisation du splanchnique détermine une élévation de pression très nette (8,5 à 12).

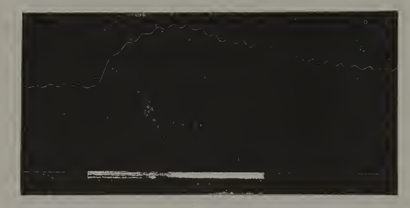


Fig. 11. — Chienne de 4 kg. — Ablation des surrénales sous chloroforme à 11 h. 45. Excitation du splanchnique à 16 heures (curarisée). — P. C. : pression carotidienne ; elle passe de 8,5 à 12. Excitation durant 1 minute.

II. Les variations de pression provoquées par la piqûre se font-elles dans le même sens et gardent-elles la même valeur, que les surrénales soient intactes ou non ? Ici, nous nous plaçons dans les conditions mêmes de l'expérience dont on cherche à étudier le mécanisme, plus complexe que celle de la simple excitation du nerf. Les phénomènes vasculaires qui accompagnent la piqûre ont été



Fig. 12. — Chien curarisé. — Injection d'extrait de têtes de sangsue. — × : piqûre de Cl. Bernard. — P. C. : pression carotidienne (partie gauche du tracé, la pression passe de 12 à 18 cms. — Partie droite du tracé, passe spontanément, 2 minutes 45 après la piqûre, de 15 à 28 cms). — P. V. P. : pression de la veine porte, par la canule veineuse du Pr. Wertheimer.

peu étudiés, et surtout, à ce que nous sachions, pas encore au point de vue comparatif qui nous occupe. Nous n'avons pas eu besoin de rechercher par nous même les variations de pression qui se produisent chez l'animal intact consécutivement à la piqûre. Notre maître, M. le professeur Wertheimer, a mis à notre disposition des expériences encore inédites, remontant à mai 1910. Il en résulte que la piqûre détermine en général une augmentation de pression de 5 à 7 cms, qui persiste un certain temps, habituellement plus de 10 minutes, dans trois cas 20, 21, 26 minutes, dans une expérience plus d'une heure. Signalons que dans l'une d'entre elles se produisit, trois minutes après la piqûre, une nouvelle ascension spontanée de pression (fig. 12) : s'agit-il d'un ébranlement prolongé de la substance nerveuse, ou bien est-ce le résultat d'un excès d'adrénaline sécrété sous l'influence de la piqûre ? Nous ne pouvons le dire, l'examen du sang au point de vue de sa teneur en adrénaline n'ayant pas été pratiqué alors.

Après ablation des surrénales, la piqûre détermine une variation de pression de même sens que précédemment, même 30, 40 et 60 minutes après la surrénalectomie double. Cependant, la hausse de pression est

beaucoup moins accentuée (2 à 3 cms), et la durée moindre (8 minutes). Nous attribuons ces différences à ce que le choc opératoire fut beaucoup plus grave chez les animaux de la seconde série que chez ceux de la première. Et nous en croyons voir la preuve dans ce que chez certains animaux à surrénales intactes, les variations de pression à la suite de la piqûre n'ont été que de 2,8 - 2 et même 1,8 cms, et leur durée n'a pas dépassé 5 à 6 minutes. Nous pensons que si nous avions pu multiplier nos observations, nos résultats se seraient rapprochés davantage de ceux que l'on observe chez l'animal à surrénales intactes. Néanmoins, tels quels, ils prouvent que l'appareil vaso-moteur a conservé son excitabilité pour la piqûre après l'ablation des glandes surrénales.

III. L'excitation réflexe du sympathique après l'ablation des surrénales.

Nous avons peu expérimenté sur les variations de pression qui suivent l'excitation des nerfs sensibles du tronc. Mais nous avons étudié les réflexes du bout central du pneumogastrique, chez des chiens privés de leurs surrénales. Nous avons observé que les variations de la pression artérielle se faisaient dans le même sens, non seulement dans l'heure qui suivait la surrénalectomie, mais jusqu'à cinq heures après. Nous avons aussi noté que chez le chien des effets dépresseurs, les deux pneumogastriques étant coupés, peuvent se manifester longtemps après la surrénalectomie.

Un agent qui exalte l'excitabilité réflexe des centres nerveux et permet mieux que tout autre peut-être, de démontrer la persistance de l'excitabilité du système sympathique après surrénalectomie, c'est la strychnine (1).

(1) Nous disions dans ce travail « et qui, à ce que nous sachions, n'a pas été employé dans ce but ». Or, depuis, nous avons pu prendre connaissance d'un mémoire de Langley (*Journal of Physiology*, LIII. 3 décembre 1919, p. 157 — Strychnine on vaso-moteur centres), où. peu avant nous cet auteur a rapporté, incidemment, des résultats semblables aux nôtres, chez le chat.

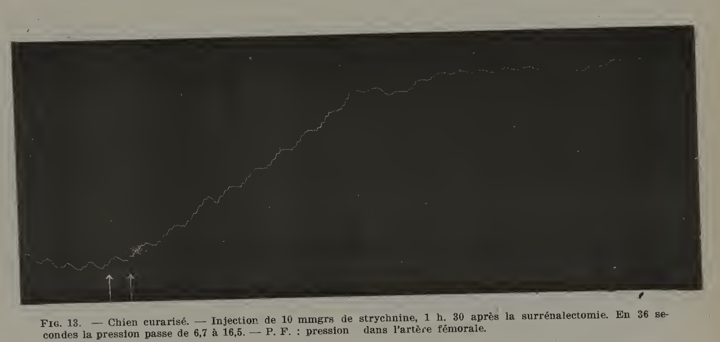


Fig. 13. — Chien curarisé. — Injection de 10 mmgrs de strychnine, 1 h. 30 après la surrénalectomie. En 36 secondes la pression passe de 6,7 à 16,5. — P. F. : pression dans l'artère fémorale.

En injectant dix milligrammes de ce toxique dans la saphène d'un animal curarisé pour éliminer l'influence des convulsions, se produit une élévation brusque et considérable de la pression (plus de 10 cms quoique la pression fut basse au moment de l'injection), une et même deux heures après la surrénalectomie (fig. 13). Cette réaction est longue, dure souvent plus d'une heure ; elle peut être accidentée d'ascension spontanée. Chez un animal, un autre excitant du système vaso-moteur, l'asphyxie, élevait la pression de 8 à 14, 2 heures 25 après la surrénalectomie.

Nous avions là un ensemble de preuves suffisantes pour nous permettre de conclure que l'excitabilité du système sympathique n'est pas sous la dépendance de la sécrétion surrénale.

De nombreuses recherches ultérieures, menées par d'autres expérimentateurs, dont M. le professeur WERTHEIMER (in thèse LANSELLE) sont venues confirmer nos conclusions.

Action de la génésérine sur les sécrétions salivaire et pancréatique (en collaboration avec M. le professeur agrégé M. POLONOVSKI). — *Comptes-rendus des séances de la Société de Biologie de Lille*. Séance du 12 mars 1923.

Dans la fève de Calabar, M. POLONOVSKI a isolé un nouvel alcaloïde, la Génésérine, apparentée à l'Esérine par sa structure chimique (fixation d'un atome d'oxygène sur l'azote basique de l'Eséroline). Nous avons étudié ses propriétés physiologiques sur des chiens, curarisés ou chloralosés. L'introduction de l'alcaloïde a été faite par les veines. Le sel de génésérine utilisé fut le salicylate.

La génésérine a une action excito-sécrétoire sur les glandes salivaires et pancréatique. Ses effets sont plus lents et moins marqués que ceux de l'ésérine. La dose seuil pour mettre ces glandes en activité est de 1 mmgr. par kilog. La dose habituelle employée fut de 2 à 4 mmgr.

par kilog. La dose mortelle n'a pas été recherchée, mais elle est assurément élevée puisque plus d'un centigramme par kilog. n'ont pas déterminé d'accidents mortels immédiats. Il y a antagonisme entre l'Atropine et la Génésérine comme il y a antagonisme entre l'Atropine et l'Esérine. D'autre part, le suc pancréatique de Génésérine jouit des mêmes propriétés que le suc de Pilocarpine et d'Esérine, c'est-à-dire qu'il digère rapidement l'albumine sans addition d'entérokinase. Ceci nous permet de supposer que la génésérine, elle aussi, exerce son action excito-sécrétoire par l'intermédiaire du système nerveux.

III. - NUTRITION

La glycérine peut elle être un aliment d'épargne pour les matières albuminoïdes ? (en collaboration avec M. le Professeur Ch. Dubois). *Comptes rendus des séances de la Société de biologie de Lille.* - Séance du 14 mai 1923.

Catillon qui, le premier, a étudié les propriétés physiologiques de la glycérine, a constaté que, chez l'homme, l'ingestion de cette substance, à la dose de 30 grammes par 24 heures, diminue d'environ 6 à 7 grs la quantité d'urée éliminée dans le même temps : il a également observé une diminution de l'urée sanguine chez un chien soumis pendant longtemps au régime de la glycérine.

Parmi les physiologistes qui ont ensuite expérimenté sur ce sujet, les uns (Munk, Arnschink) n'ont pas obtenu, chez le chien, de modifications de l'azote urinaire, avec des doses moyennes de glycérine (1 gr. 2 à 1 gr. 5 par kg.) ; d'autres, qui ont employé des doses plus élevées, ont vu chez le même animal la quantité d'urée augmenter légèrement dans les urines, soit pendant (Lewin) soit après l'ingestion de cette substance (Tscherwinsky). Les expériences plus récentes de Sommer sur le lapin à jeûn ont au contraire fourni des résultats analogues à ceux de Catillon, c'est-à-dire une diminution de l'azote urinaire.

La question de l'action d'épargne de la glycérine sur les matières albuminoïdes restait donc pendante, et il nous a paru intéressant d'entreprendre de nouvelles recherches. Nous avons fait 5 expériences sur l'homme : nos sujets étaient soumis à un même régime alimentaire (qualité et quantité) pendant 12 jours consécutifs ; à partir du cinquième jour, ils prenaient, pendant quatre jours, 45 grammes de glycérine en 3 fois.

Dans une expérience, le dosage de l'urée a été pratiqué par la méthode de l'hypobromite de soude ; dans deux autres, à la fois par cette méthode et par le procédé de Folin, qui nous ont donné des résultats comparables ; dans les deux dernières, on a employé la méthode de Fosse au Xanthydrol, et on a en même temps dosé l'azote total par le procédé de Kjeldahl.

Le tableau suivant donne la quantité moyenne d'urée et d'azote total éliminés en 24 heures par la voie rénale, pendant quatre jours.

1° avant l'ingestion de glycérine ;
2° pendant l'ingestion de glycérine ;
3° après l'ingestion de glycérine.

		Avant glycérine	Glycérine 45 grs par 24 h.	Après glycérine
Expérience I A. L. f. 24 ans	Urée (hypobromite)	21 grs 09	23 grs 85	22 grs 04
Expérience II A. L. f. 24 ans	Urée (hypobromite)	19 grs 67	16 grs 36	14 grs 85
	Urée (Folin)	18 grs 10	15 grs 89	14 grs 88
Expérience III N. L. f. 26 ans	Urée (hypobromite)	17 grs 71	17 grs 82	17 grs 26
	Urée (Folin)	16 grs 97	17 grs 23	16 grs 81
Expérience IV D. N. m 30 ans	Urée (Xanthydrol)	13 grs 595	13 grs 24	12 grs 08
	Azote total (Kjeldahl)	7 grs 79	8 grs 695	7 grs 07
Expérience V D. L. m. 41 ans	Urée (Xanthydrol)	17 grs 79	17 grs 34	15 grs 90
	Azote total (Kjeldahl)	10 grs 15	10 grs 01	9 grs 29

Si l'on fait la moyenne des chiffres de l'urée dans les trois colonnes, on trouve 17 grs 84 avant, 17 grs 38 pendant et 16 grs 26 après l'ingestion de glycérine. Il y a donc, dans la période où les sujets ont pris de la glycérine, une légère diminution de l'élimination uréique, qui s'accentue pendant les jours suivants. Mais cette diminution est trop faible pour que l'on puisse admettre une action d'épargne de la glycérine vis-à-vis des matières albuminoïdès.

Il est cependant possible que l'état d'inanition modifie ces résultats dans le sens indiqué par Sommer.

IV. - SYSTÈME NERVEUX

Contribution à l'étude des syndromes extra-pyramidaux. — I. A propos d'un cas d'athétose double (en collaboration avec MM. P. NAYRAC et G. COURTEVILLE). *Echo médical du Nord*, 28 octobre 1922.

Les îlots de substances grises qui, à la base du cerveau, sont groupés en noyaux symétriques plus ou moins volumineux, corps striés, noyau rouge, locus niger, corps de Luys, etc... ont un rôle physiologique dont la connaissance est encore bien obscure. La méthode expérimentale n'a apporté jusqu'à présent que des résultats incertains, souvent même négatifs. La méthode anatomo-clinique a permis récemment d'entrevoir certaines de leurs fonctions. De l'inventaire minutieux de symptômes, suivis d'examens anatomo-pathologiques rigoureux, on a pu individualiser des syndrômes cliniques se rattachant à des lésions discrètes, visibles par les méthodes d'histologie fine, et portant électivement sur ces masses grises. Les troubles les plus frappants sont des troubles moteurs. Ils sont caractérisés par l'absence de paralysie vraie, des troubles du tonus musculaire (hypertonie ou hypotonie), du tremblement, des troubles dans les mouvements volontaires en rapport avec des syncinésies dès longtemps acquises (mouvements d'automatisme primaire: locomotion, déglutition, mimique, etc), et des mouvements involontaires (mouvements choréiques, mouvements athétosiques). La voie pyramidale n'intervient pas dans ces troubles. Les relations anatomiques étroites qui existent entre ces centres, la dissémination à plusieurs d'entre eux, des lésions pathologiques qui donnent naissance à ces syndrômes, ne nous permet que des notions bien incomplètes sur la physiologie de ces noyaux, pris en particulier. Dans ce travail, nous analysons les symptômes présentés par

une malade de 48 ans, atteinte depuis son enfance d'athétose double (troubles du tonus, mouvements involontaires, défaut d'automatisme). Nous y étudions les rapports qui peuvent exister entre l'hypertonie et les lésions du corps strié (Globus pallidus plus particulièrement).

Contribution à l'étude des syndromes extra-pyramidaux. — II. A propos de trois cas de chorée chronique (en collaboration avec MM. P. Nayrac et G. Courteville). *Echo médical du Nord*, 10 fevrier 1923.

Dans ce mémoire, nous recherchons par quel mécanisme les lésions du corps strié que l'on observe dans la chorée chronique de Huntington donnent naissance à la production de mouvements choréïques. On ne peut émettre que des hypothèses. Normalement, toute excitation provoquerait un mouvement sous le contrôle du cervelet et des noyaux de la base. Une interruption du contrôle cérébelleux sur le cortex, amènerait la chorée, réponse désordonnée non censurée (Wilson). Les mouvements choréiques tiendraient à l'autonomie du corps strié, libéré du contrôle cérébelleux (Economo). Les mouvements choréiques auraient leur origine dans l'autonomie du pallidum (globus pallidus) par lésions destructives du striatum (noyau caudé; putamen) (Kleist, Hunt).

Le syndrome oculo-moteur des parkinsoniens post. encéphalitiques est-il sous la dépendance d'une lésion des voies labyrinthiques ? (en collaboration avec MM. Courteville et H. Selosse). — *Echo médical du Nord*, 14 janvier 1922.

L'analyse a dissocié les mouvements des globes oculaires, en mouvement de direction et mouvement de convergence. S'ils utilisent comme centres nerveux immédiats

les noyaux oculo-moteurs, ils paraissent être réalisés par des systèmes intra-encéphaliques distincts, puisqu'on peut observer la paralysie isolée de l'un de ces mouvements avec conservation de l'autre. Nous en rapportons deux cas : malades atteints de maladie de Parkinson et présentant à côté de la conservation des mouvements de latéralité, de l'impossibilité à converger. D'autre part, nous recherchons quelle peut être la lésion qui détermine ce trouble de la convergence. Les lésions des noyaux centraux qui paraissent être le substratum anatomo pathologique de la maladie de Parkinson, ont été incriminées dans la genèse de ce trouble. JARKOWSKI l'explique par l'hypothèse du cervelet exerçant un pouvoir prédominant par suite du déficit d'inhibition résultant de l'atteinte du globus pallidus et du locus niger. BARRÉ y voit un trouble d'ordre réflexe se produisant à la suite d'excitation labyrinthique transmis aux noyaux oculo-moteurs par le faisceau longitudinal postérieur. Nous avons étudié les réactions des canaux semi-circulaires de ces deux sujets, par le nystagmus calorique, le nystagmus rotatoire et l'épreuve de l'index de BARANI. De nos investigations, il résulte que les voies vestibulaires ne sont pas intactes, et que la conduction est déficiente pour certaines d'entre elles. Ces résultats sont plutôt en faveur de l'hypothèse de BARRÉ ; ils nous incitent aussi à voir dans les canaux semi-circulaires un des éléments du système intra-encéphalique qui intervient dans la convergence des globes oculaires.

